

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

364

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph, Paul, Louis, Ferdinand COSSON

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Avril 1934, à SAINT-CLAUDE (Jura)

présentée et soutenue publiquement le

CONSIDÉRATIONS

SUR QUELQUES MODES DE TRAITEMENT
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Joseph, Paul, Louis, Ferdinand COSSON

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 avril 1934

à Saint-Claude (Jura)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

CONSIDERATIONS SUR QUELQUES MODES DE TRAITEMENT
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

--

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie.....	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants.....	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques.....	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang.....	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	GARCIN (R)
(Cochin.....	BROUET
(Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais.....	SOULIE (P)
(Pitié.....	DREYFUS (G)
(St-Antoine.....	KOURILSKY (R)
(Boucicaut.....	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat).....	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique.....	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie.....	DAVID
Cliniques (Baudelocque.....	LACOMME (M)
obstétricales (Port-Royal.....	VARANGOT
(Foch.....	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.....	LEPAGE
Clinique ophtalmologique.....	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire.....	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale.....	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie.....	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile.....	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture.....	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin).....	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale.....	DJOURNO (A)
Embryologie.....	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	de SEZE
Histologie.....	VERNE (J)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J) (CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M) (ALBAHARY (C) (LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G) (MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J) (BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R) (RAMADIER (J) (DEBAIN (J) (BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G) (SCHNEIDER (J)
Histologie.....	
Hydrologie.....	
Hygiène.....	
Maladies infectieuses.....	
Médecine légale.....	
Médecine du travail.....	
Neurologie.....	
Obstétrique.....	
Ophthalmologie.....	
Orthopédie.....	
Oto-rhino-laryngologie.....	
Parasitologie.....	
Pathologie chirurgicale.....	
Pathologie exotique.....	

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES MM.

Anatomic.....	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m. con
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
	(CATINAT (J)
Pathologie médicale	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MANDE (R)
	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
Pharmacologie	(LEVY (Melle J) pr.s.ch.
	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(GOUGEROT (L) m.conf.
Physique médicale	(KREIS (B)
Pneumo-phtisiologie	(FICHOT (P)
Psychiatrie	(DUCHE (D)
Psychiatrie infantile	(DELBARRE (F)
Rhumatologie	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
	(GRELLET (M)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P)
	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESIGNES (P)
	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
Clinique médicale	(POILLEUX (F)	Clinique oto-}	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.}	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé- }	(LAPLANE (R)
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et }	
	pr.s.ch.	puériculture }	
Clinique médicale	(DOMART (A)	Clinique	(BARUK (H)
	(PERRAULT (M)	psychiatrique }	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(KUSS (R)
	(THIEFFRY (S)	urologique }	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Famille,

A mes Amis.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE,

Professeur de la clinique de
thérapeutique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur ALAJOUANINE,
Monsieur le Professeur LELONG,
Monsieur le Professeur MOLLARET,
Monsieur le Professeur Agrégé AMELINE,
Monsieur le Docteur GRENET,
Monsieur le Docteur SATGE,
Monsieur le Docteur LOISEAU,
Monsieur le Docteur ALBEAUX-FERNET,

Avec ma respectueuse gratitude.

A tous nos Maîtres

de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de mon
Jury de Thèse.

CONSIDERATIONS SUR QUELQUES MODES DE TRAITEMENT
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

- :-

INTRODUCTION

--

A l'heure où l'arsenal thérapeutique du médecin s'enrichit toujours un peu plus, surtout dans le domaine des médications hypotensives, il nous a paru intéressant d'essayer de faire le point sur différents traitements de l'hypertension artérielle. La population s'intéresse beaucoup à l'hypertension artérielle, et le médecin qui voit un malade, aussi bien en ville que dans les campagnes les plus reculées, est bien souvent sollicité : "Docteur, ça ne vous ennuerait pas de prendre ma tension ?" Si la "tension" est trop élevée, bien souvent le médecin distribue quelque nouvelle drogue "miraculeuse" vantée par les réclames pharmaceutiques ou prescrit un régime "sans sel", ce qui n'empêchera pas le malade ou supposé tel, de prendre son bicarbonate de soude avant chaque repas...

En fait, les traitements hypotensifs, s'ils sont actifs, ont aussi une action limitée. S'il y a beaucoup de traitements hypotensifs, il n'y a guère de moyens spécifiques. Pratiquement l'hypertendu le reste à partir du moment où il l'est devenu. Cependant on peut améliorer sa situation dans des proportions très notables.

Il faut enfin garder au premier plan la notion que l'hypertension artérielle, quel que soit son mode d'apparition, est un

symptôme, non une maladie, en général très longtemps, pour ne pas dire indéfiniment, bien toléré. Souvent l'hypertension artérielle du sujet âgé est même nécessaire à la conservation d'un niveau vital suffisant, tant physique qu'intellectuel.

L'ambition du médecin ne sera pas de ramener à des chiffres normaux la tension d'un hypertendu : son rôle est de rendre supportable son état à l'hypertendu, d'atténuer les troubles fonctionnels, d'éviter les accidents : là doit se borner l'ambition du thérapeute. Si par son action personnelle sur des sujets dont l'anxiété fait souvent le fond du comportement psychique, le médecin arrive à débarrasser ses malades de la "psychose de l'hypertension", une grande partie du rôle du médecin sera accomplie. Examinons maintenant les moyens thérapeutiques dont nous disposons. Nous examinerons dans l'ordre :

- les traitements hygiénico-diététiques de l'hypertension artérielle,
- les thérapeutiques médicamenteuses hypotensives et diurétiques,
- les traitements chirurgicaux,

avant d'essayer de conclure en disant la place qui revient à chacun dans la lutte contre l'hypertension artérielle.

- I.-

LES TRAITEMENTS HYGIENO-DIETETIQUES
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

-:-

Dans la thérapeutique générale de l'hypertension artérielle, les règles d'hygiène et particulièrement d'hygiène mentale, jouent un rôle essentiel. Associées aux directives diététiques, leur importance est au moins aussi grande que celle de la médication proprement dite. Il paraît légitime de conseiller dans les cas d'hypertension artérielle certaines modalités de repos et un certain genre de vie, ainsi que de définir une attitude vis-à-vis des interventions chirurgicales, des grossesses, du tabac...

Le Repos

est peut-être l'arme thérapeutique la plus efficace contre l'hypertension artérielle. Dans toutes les variétés de l'hypertension artérielle permanente surtout dans celle de type nerveux ou neurotonique, l'hygiène générale doit viser à la détente et à la mise au calme du système nerveux, notamment vago-sympathique, surmené et irrité.

Le repos physique améliore régulièrement en quelques jours l'hypertension artérielle. Les chiffres de la pression systolique diminuent de façon substantielle (de 2 à 10 cm de mercure). La pression artérielle di-

astolique diminue moins nettement.

Le repos absolu et permanent au lit n'est cependant justifié que dans des circonstances spéciales : attaque d'hypertension artérielle maligne, survenue d'une complication (infarctus). Dans ces cas, à ce repos absolu s'associera le traitement médicamenteux. En dehors de ces cas, rappelons que E. BERNARD, DESBUQUOIS, Melle FALGUIERE, ont montré l'heureuse influence sur les chiffres de la pression sanguine chez les hypertendus, du repos au lit, associé à la diète. Si l'on pouvait confiner au lit pendant trois mois un hypertendu, on obtiendrait des abaissements tensionnels spectaculaires qu'aucune médication hypotensive ambulatoire ne pourrait donner...

Le repos nocturne, sous réserve de comporter 9 ou 10 heures de lit, dont au moins 8 heures de sommeil, suffira à supprimer la fatigue musculaire des hypertendus. Si possible on complètera par un court repos après les deux principaux repas. On s'efforcera de faire comprendre à l'hypertendu qu'une vie réglée, laissant la place à des détentez périodiques, la suppression des veillées tardives, le repos dominical sont des prescriptions d'hygiène indispensables. C'est de la réalisation de ce repos que les cures thermales tirent leur principale efficacité.

On conseillera d'éviter les efforts importants, inutiles ou prolongés. L'hypertension artérielle entraîne en effet une augmentation permanente et parfois importante du travail ventriculaire gauche bien propre à engendrer une insuffisance cardiaque gauche définie ou potentielle. L'hypertension artérielle, en favorisant l'a-

thérosclérose coronarienne, réunit souvent les conditions d'insuffisance coronarienne patente ou au moins celle d'une insuffisance coronarienne relative.

Il importe d'éliminer le plus possible les sources de conflit ou d'émotion. On admet généralement le rôle non négligeable des émotions sur le déclenchement ou l'aggravation de l'hypertension artérielle. Les observations de MOYER montrent que les périodes de tension nerveuse ou psychologique modifient l'équilibre manométrique et fonctionnel précaire obtenu grâce au traitement hypotenseur. Il faudra persuader l'hypertendu qui absorbe avec conviction des hypotenseurs nombreux et variés, de mettre un frein à une vie exténuante d'affaires ou de plaisirs... Les "stress" doivent être soigneusement filtrés et contrôlés.

La vie professionnelle doit être maintenue le plus normalement possible, tant qu'aucune complication patente ne survient. C'est la plus efficace des psychothérapies. Cependant il faut déconseiller les métiers exigeant des efforts violents dans le cas d'hypertensions élevées et irréductibles. Enfin, il faudra suggérer au sujet de limiter ses déplacements, ses soucis, la multiplication des responsabilités...

On évitera également les climats excessifs, la grande chaleur, comme le grand froid, le vent, et notamment le séjour prolongé au bord de la mer.

Une altitude supérieure à 1000 ou 1500 mètres peut être nuisible. Ce sont surtout les rapides importantes dénivellations qui sont à éviter. Cependant un séjour continu

ou prolongé en altitude, sans dénivellations brusques ou excessives, paraît bien toléré dans l'immense majorité des cas. La présence de crises angineuses sera une contre-indication formelle.

L'expérience montre que les voyages en avion sont, dans l'ensemble, malgré tout bien supportés. Peut-être cela est-il dû au fait, qu'en avion, l'hypertendu n'a rien d'autre à faire qu'à se reposer...

Le régime alimentaire des hypertendus

Il faut envisager ce chapitre de façon bien différente suivant les cas cliniques auxquels nous sommes soumis. En pareille matière, il faut se garder d'un absolutisme qui serait contraire au bon sens.

Le régime, le plus souvent, doit se borner à des règles fort simples de sagesse alimentaire. Au cours de l'hypertension artérielle, le régime se proposera d'améliorer la condition circulatoire en contribuant à abaisser ou à stabiliser les chiffres de la tension artérielle, il aura aussi pour but de prévenir l'athérosclérose et l'insuffisance cardiaque qui viennent fréquemment compliquer la maladie hypertensive ; enfin le régime cherchera à s'opposer à diverses associations morbides dont la fréquence est indiscutée : obésité, goutte, diabète. Ces différents buts justifient certaines restrictions.

La restriction sodique

Au début du siècle, on prescrivait un régime déchloruré aux hypertendus (WIDAL) On considérait alors l'hypertension artérielle comme un des grands symptômes du

Mal de Bright. On envisageait surtout le problème de la rétention du chlore. Avant la guerre, AUDRY, BLANCHARD, DECOURT, GUILLAUMIN, relançaient la question en faisant état de l'hyperchlorémie, même en l'absence d'oedèmes chez les hypertendus. Puis les travaux américains montrèrent que le rôle hypertensif de rétention était dû non au chlore, mais au sodium.

L'hypertension artérielle est rare chez les sujets adoptant spontanément un régime pauvre en sodium où dans les pays où la ration alimentaire est pauvre en sel. Inversement, selon HUMPHRIES, 40 à 60 p.100 des habitants des îles Bahamas ont une tension artérielle supérieure à 15 cm de Hg : MOSER a établi que ces sujets absorbent quotidiennement 2 à 2,5 litres d'une eau contenant de 1 à 1,3 g par litre de sodium, sans compter le Na apporté par l'alimentation normale (l'eau de boisson des grandes villes contient 0,003 g par litre de Na).

On peut reproduire chez l'animal, le Rat en particulier, une hypertension artérielle en lui donnant des solutions salées hypertoniques comme boisson. Il y a une différence de réponse à la surcharge sodique entre le sujet normal et le sujet hypertendu. HOLLANDER dit qu'il y aurait au cours de l'hypertension artérielle une capacité accrue d'élimination sodique, d'autant plus nette que l'hypertension artérielle est plus élevée. Mais SAPIRSTEIN et BIRCHALL démontrent une insuffisance relative de la concentration en sodium des urines quel que soit le type d'hypertension artérielle et le mode de surcharge sodique choisi dans leurs expériences de perfusion. Tous les auteurs s'accordent à dire que la présence d'une

certaine quantité de sodium est nécessaire au développement d'une hypertension artérielle, que l'apport de Na est nuisible à l'hypertendu, que la restriction du sodium lui est au contraire utile. Actuellement, le principe des régimes sans sel n'est plus guère contesté.

On peut distinguer :

1) Les régimes désodés sévères

On définit ainsi les régimes apportant moins de 200 mg de Na par jour. Le type en est le régime proposé par KEMPRER. Ce régime supprime de l'alimentation, non seulement le sel alimentaire, le pain, le lait, mais aussi les protéines, les farineux, les matières grasses.

Il prescrit comme seule alimentation nutritive le riz (qui contient 0,06 cg p. 1000 de ClNa), en y associant du sucre et des fruits à volonté. Le régime apporte 150 mg de Na par jour, pour une ration quotidienne de 2000 calories. Ce régime agit de façon indiscutable sur le niveau tensionnel et surtout sur les troubles fonctionnels, en particulier les céphalées. Cependant un régime de ce type comporte divers inconvénients :

a) c'est un régime carencé en protides, en fer, en calcium,

b) cette stricte monotonie de régime le rend vite insupportable au malade,

c) il expose parfois, en particulier chez les sujets ayant une insuffisance rénale latente ou surtout patente, ou chez les sujets soumis à la médication diurétique concomitante, à des accidents d'hyponatrémie. Ces accidents se traduisent par

une asthénie croissante, de la somnolence, un état d'anorexie et nauséux. On peut observer une azotémie croissante relevant du déséquilibre électrolytique ou résultant d'une aggravation progressive de l'insuffisance rénale (azotémie par manque de sel).

Aussi, il semble qu'on ne doive imposer un tel régime qu'aux malades atteints de la maladie hypertensive dans ses formes graves, compliquées, ou mal tolérées. Même en de tels cas, on peut atténuer la rigueur de ce régime, comme le propose LICHTWITZ, en limitant le régime strict de Kembrer à 8 jours par mois ou 3 jours par semaine, et le reste du temps, on se contente du régime désodé habituel. Enfin, tout en contrôlant étroitement les incidences humorales (urée et électrolytes du sang) on apportera quelques accommodements au régime en autorisant des faibles quantités de viande, de haricots verts frais, de carottes, tomates, endives, lentilles, radis, choux de Bruxelles, qui permettront une meilleure tolérance au prix d'un apport de sodium qui restera voisin de 200 mg par jour.

2) Les régimes de restriction sodique modérée

ont des indications beaucoup plus étendues. L'apport sodique toléré est ici de l'ordre de 500 mg/24 heures. L'alimentation y est plus variée. En pratique, on interdit le sel de cuisine aux patients ; leur sont aussi défendus les aliments riches en Na : lait, fromage, pain ordinaire, jambon, charcuterie, conserves ; il convient d'interdire les eaux minérales riches en Na (Vichy), et les médicaments riches en Na tel le Bicarbonate de soude. Par contre, dans ces régimes, viande, poissons de rivière, légumes, fruits, ne sont pas contingentés.

Ces mesures, seules, sont insuffisantes pour réduire les chiffres d'une hypertension artérielle élevée, mais elles complètent très utilement l'utilisation des médicaments ganglioplégiques et hypotenseurs dont l'efficacité est d'ailleurs compromise

quand l'apport sodique n'est pas simultanément réduit. Le régime désodé lutte contre l'I.V.G. potentielle que représente toute hypertension artérielle sévère ou à plus forte raison l'insuffisance cardiaque gauche ou globale confirmée qui peut le compliquer. Enfin le régime désodé permet aux diurétiques d'atteindre leur pleine efficacité. Le pouvoir hypotenseur du chlorothiazide est inhibé par l'apport quotidien de plus de 2,5 g à 3 g de sel (travaux de FREIS, WARKS, WILSON, PARRICH) ; au contraire ce pouvoir hypotenseur croît chez les sujets maintenus à un apport quotidien inférieur à 1 g de sel (MOSEY et Mac AULAY Am. J. Cardiol. 3, 214, 1959). Par contre la seule modification importante apportée par le chlorothiazide ou ses dérivés dans la prescription des régimes classiques réside en l'opportunité d'un apport accru de potassium. Cet apport supplémentaire se justifie par la déperdition potassique entraînée par le diurétique. On prescrira des aliments riches en K (bananes), ou on adjoindra systématiquement au traitement diurétique 1 g de K par jour.

3) Restriction liquidienne

n'a rien d'absolu dans l'hypertension artérielle, cependant des ingestions excessives doivent être proscrites.

4) Restriction des graisses

La fréquence avec laquelle l'hypertension artérielle se complique d'athérosclérose, et spécialement d'athérosclérose coronarien-

ne, justifie la suppression des graisses du régime de l'hypertendu. En particulier des graisses animales.

5) La restriction globale

La ration alimentaire globale doit être réduite. En effet, il faut empêcher l'hypertendu de devenir, ou de demeurer, un obèse, car l'excès pondéral élève les chiffres de la pression artérielle, amenuise la réserve cardiaque et contribue à favoriser l'athérosclérose.

Examinons maintenant :

Les conditions spéciales qui peuvent survenir dans la vie de l'hypertendu et l'attitude à adopter.

a) Hypertension et grossesse

La survenue d'une grossesse chez une hypertendue doit inciter à une certaine réserve pronostique. MILLIEZ, FRITEL et BONIS font état d'une statistique portant sur 306 grossesses survenues chez 132 femmes hypertendues permanentes. Il y eut 144 accouchements à terme, 87 accouchements prématurés, 44 avortements, 31 césariennes. Le bilan foetal s'établit finalement ainsi : sur 309 foetus, (il y eut 3 gemellaires) il y eut 147 morts nés, soit une mortalité foetale totale de 47,5 p.100. De cette étude, MILLIEZ tire les conclusions suivantes :

1) Les hypertensions artérielles modérées avec pression diastolique artérielle voisine de 10 cm de Hg, fonctionnement rénal normal et lésions oculaires absentes ou discrètes, ne subissent généralement

qu'une aggravation nulle ou minime. On conseillera le repos au lit, le régime désodé, un traitement associant les sédatifs, les vaso-dépresseurs, les diurétiques.

2) Les hypertensions artérielles sévères avec pression artérielle diastolique supérieure à 10 cm Hg, insuffisance rénale et rétinopathie avancée, se compliquent au contraire avec une redoutable fréquence (2/3 des cas dans la statistique de MILLIEZ) d'une toxémie surajoutée, signée par l'élévation des chiffres tensionnels et par l'apparition d'albuminurie importante et d'œdème. Le plus souvent dans ces cas, le traitement médical ne peut éviter l'aggravation de la maladie hypertensive et la mort foetale. Il faudra hâter la fin de la gestation ou recourir parfois à l'avortement thérapeutique. Ces hypertensions sévères sont donc des contre-indications formelles de la grossesse, et doivent jouer pour l'indication d'une éventuelle stérilisation.

b) Hypertension et interventions chirurgicales

Le recours à une intervention chirurgicale chez un hypertendu peut être assez souvent discuté. Il est difficile de fixer les risques exacts encourus par l'hypertendu au cours de l'intervention chirurgicale. Ces risques ont beaucoup diminué depuis l'apparition des méthodes modernes d'anesthésie et de réanimation. Ainsi la mortalité opératoire des sympathectomies étendues pour hypertension artérielle, est selon les statistiques de l'ordre de 0,5 à 1,5 p.100 (BLONDIN et WEISS). On peut donc adopter l'attitude suivante :

- toute intervention s'imposant impérieusement peut être pratiquée chez l'hypertendu.

- Sauf urgence, on s'efforcera d'opérer dans une période de calme et loin d'une complication, telle une poussée d'insuffisance cardiaque, un infarctus myocardique, un accident neurologique, une insuffisance rénale évolutive. On prescrira le repos, les tranquillisants, le régime désodé, et les vaso-dépresseurs dans les jours précédant l'intervention.

Ainsi, entre les mains d'un opérateur et d'un anesthésiste avertis, l'hypertendu, sauf s'il présente des complications graves, ne courra guère plus de risques opératoires qu'un sujet normal.

o

Rappelons, dans le régime de vie de l'hypertendu, qu'il vaut mieux lui conseiller de ne pas fumer, surtout si son hypertension artérielle s'accompagne d'insuffisance coronarienne patente. On sait en effet l'importance du tabac dans le développement des maladies artérielles.

-:-

- II -

LES MEDICATIONS HYPOTENSIVES

-:-

La thérapeutique médicamenteuse de l'hypertension artérielle, bien longtemps inexistante, s'est enrichie depuis une dizaine d'années de nombreuses drogues qui ont connu des fortunes diverses. Le bilan de cet effort thérapeutique demeure assez réduit cependant ; on ne "guérit" pas l'hypertension artérielle-maladie. Les drogues hypotensives ne s'appliquent qu'à l'hypertension artérielle essentielle, c'est-à-dire au symptôme d'une maladie dont on ignore encore l'étiologie et la physiopathologie. Il s'agit là de traitements symptomatiques, fondés sur des constatations pharmacodynamiques.

Essayons de résumer les différentes médications utilisables

A - Médication neuro-sédative

- Les barbituriques

Un des buts essentiels de la thérapeutique de l'hypertendu est de chercher à calmer l'hyperexcitabilité nerveuse. La médication barbiturique garde ici une place de choix. Le médicament utilisé, bien classique et en core irremplaçable demeure la phényl-éthyl-malonylurée (ou phénobarbital ou gardénal) qui demeure "le pain quotidien" des hypertendus. La dose habituel-

lement utilisée est de 10 cg par jour, prise par "prises fractionnées", à doses dites "filées".

. Notons aussi l'action heureuse de l'hydrate de chloral, à la dose de 1 g par jour administré le plus souvent sous forme de sirop de chloral. Rappelons aussi que peut être utilement associée aux barbituriques la teinture de crataegus (de LX à CXX gouttes par jour x 3)

. Les bromures sont prescrits pour leur action dépressive sur la S.N.C. sous forme de bromure de potassium ou de bromure de Ca, à une dose variant de 0,30 g à 2 g par jour. Le bromure de Ca est particulièrement intéressant, associant à l'action antispasmodique du Ca, l'action sédative et dépressive du bromure.

- Les neuroleptiques et tranquillisants

Ces médicaments exercent leur action non pas sur le cortex, mais sur les noyaux gris et la substance réticulée de l'encéphale.

. La chlorpromazine est le chef de file des neuroleptiques. Elle est utilisée comme médication neuro-sédative chez les hypertendus, à la dose de 50 à 150 mg par jour, sous forme de solution à 4 p. 100 (1 goutte = 1 mg) ou de comprimés dosés à 25 mg. De fortes doses, notamment si elles sont administrées par voie intra-musculaire, deux fois plus active que la voie buccale risquent de provoquer une brusque chute tensionnelle, surtout dans l'orthostatisme. Une contre-indication de la chlorpromazine sera donc l'hypertension artérielle des sujets âgés athéromateux chez lesquels on peut observer des acci-

dents vasculaires graves, ramollissement cérébral ou infarctus du myocarde.

Rappelons quelques accidents observés avec la chlorpromazine : on peut observer, leucopénie, granulopénie ; des ictères de type rétionnel par précipitation de bile dans les canalicules (d'où la contre-indication de la chlorpromazine chez les malades atteints de lithiase biliaire) ; des éruptions de type allergique ; enfin on a décrit des syndromes parkinsoniens après traitement à la chlorpromazine.

Les tranquillisants sont aujourd'hui très à la mode car ils s'adressent particulièrement à l'anxiété ou à l'angoisse. Ils ne recèlent pas les dangers de la chlorpromazine au point de vue vasculaire. Parmi eux, on peut citer le procalmadiol, la benactyzine, l'hydroxyzine, le carbamate de méthylpertinol. Le plus conseillé demeure le procalmadiol ou Equanil. Leur posologie est faible dans l'ensemble ; on peut noter quelques troubles secondaires à type de somnolence, impression de vide cérébral, réactions allergiques, ou vasomotrices, ce, particulièrement pour la benactyzine.

. La cure de sommeil est utilisée dans le cas d'hypertension artérielle élevée, particulièrement à paroxysmes, et de nature plus spécialement psychosomatique. Elle se propose de soustraire entièrement le système vasomoteur aux incitations du cortex cérébral par un sommeil de 18 heures par jour provoqué à l'aide de l'Amytal par exemple, à doses dépressives : d'abord 1 g puis 0,50 à 0,40 g par jour. La durée moyenne de la cure est de 10 jours, on a pu observer des incidents neuropsychiques à l'issue de la cure : asthénie, syndrome ataxique, syndrome cérébelleux, diplopie,

états confusionnels, l'abaissement tensionnel est habituel, mais cet effet apparaît transitoire, et la tension artérielle remonte en général plus ou moins rapidement après la terminaison de la cure. Cependant il y a des cas où cette méthode a permis d'observer des résultats durables, et même un abaissement prolongé du niveau tensionnel.

B - Médicaments hypotenseurs "directs"

1) La Rauwolfia Serpentina

Cette plante, dont les extraits de racines et de feuilles sont utilisés aux Indes depuis des siècles pour leur action sédatrice, a un pouvoir hypotenseur reconnu plus récemment par les médecins hindous.

Ce fut le mérite du pharmacologue R. HAMET que d'avoir, à partir de 1938, poursuivi l'étude systématique des alcaloïdes de la Rauwolfia Serpentina. Aux Indes se menait une étude parallèle. Après divers autres dérivés, fut découverte la Réserpine (MULLER, SCHLITTEN, BEIN), dont la carrière fut fort brillante mais a surtout une puissante action sédatrice. Un autre dérivé, l'ajamalicine (Raubazine, hydrosarpas) a lui une action fortement hypotensive ; c'est un sympatholytique majeur et un vasodilatateur artériolaire.

Si l'on analyse les diverses publications qui ont été consacrées à l'action hypotensive de la Rauwolfia Serpentina, on constate que la chute tensionnelle susceptible d'être obtenue, par un traitement même prolongé, est inconstante et éphémère. En 1935, certes MAY et HEBLON notaient un abaissement de la tension artérielle, sous l'influence de la Réserpine, de 15 malades sur 21 traités ;

mais en 1954, HERBEUVAL, CURY, MARICAUX et GUIDAT, sur un total de 50 hypertendus, n'ont observé un abaissement tensionnel prolongé au delà de un mois que dans 15 cas seulement. Enfin, selon la statistique de VAKIL qui porte sur un millier d'hypertendus, l'abaissement tensionnel est loin d'être constant, et n'a jamais dépassé 2 cm de Hg pour la maxima et 1 cm de Hg pour la minima. Les différents auteurs s'accordent pour reconnaître qu'un traitement par la Résérpine (de CHEVAL) n'entraîne une baisse tensionnelle qu'après plusieurs semaines de traitement, et encore faut-il donner des doses quotidiennes supérieures à 1 mg. Or il faut bien dire qu'à ces doses on observe assez souvent des signes d'intolérance : congestion nasale, bradycardie, troubles vasomoteurs des extrémités, sialorrhée, somnolence, nausées ; enfin la Résérpine possède une action psycho-dépressive assez marquée et cet alcaloïde est capable de provoquer des dépressions sévères, et même des états mélancoliques caractérisés. (FREIS, 1954, DUBUCH, 1956). Mais surtout, certains auteurs ont récemment attiré l'attention sur l'éventualité d'accidents graves : fréquence des ulcères gastro-duodénaux au cours du traitement. WEST a ainsi observé 5 cas traités par la Résérpine parmi 42 observations de perforation d'ulcère gastrique ou d'hémorragies gastro-duodénales. L'existence d'antécédents ulcéreux connus constitue une contre-indication importante d'un traitement par la Rauwolfia.

Comme posologie, on donnera des doses initialement faibles (0,10 mg de Résérpine) qui seront augmentées progressivement jusqu'à une dose moyenne de $\frac{1}{2}$ à 1 mg de Résérpine.

En conclusion, il faut dire que les traitements de l'hypertension artérielle par les alcaloïdes totaux de Rauwolfia ou par la Réserpine seule, sont particulièrement recommandés, car :

- on observe incontestablement dans certains cas un abaissement tensionnel appréciable,

- cette médication, à la dose moyenne de $\frac{1}{2}$ à 1 mg de Réserpine est habituellement très supportée et permet un traitement ambulatoire,

- un effet sédatif net s'exerce sur ces malades qui en ont bien besoin.

2) Les hypotenseurs non dépressifs

Le risque d'effet dépresseur de la Rauwolfia et de ses dérivés a conduit des chercheurs à s'aiguiller dans la recherche de produits dérivés qui soient des hypotenseurs purs, dépourvus d'action dépressive.

Citons 3 de ces produits :

a) le Triméthoxybenzoate de Réserpyle (Anaprel*) a une action hypotensive pure par intervention sur les centres vasomoteurs hypothalamiques. Il se prescrit en comprimés dosés au $\frac{1}{4}$ de mg, à la dose de 3 à 6 mg/24 heures.

b) Le 10-Méthoxy-réséripidine ou (Décaserpyl*) est également dépourvu d'effets dépressifs et ne provoque pas de troubles secondaires. Il se prescrit en comprimés dosés à 5 mg, à la dose d'attaque de 30 mg par jour, et d'entretien de l'ordre de 15 mg/jour. Il y a intérêt à associer le Décaserpyl* aux diurétiques.

c) La Syrosingopine (ou Syngoserp*) possède des vertus hypotensives, tout en état

dépourvue d'effets secondaires ainsi que d'effets sédatifs. Les comprimés sont à 5 mg. La posologie moyenne est de 1 à 4 comprimés par jour. Ce produit, comme le précédant, gagne à être accompagné par une thérapeutique diurétique.

C - Les ganglioplégiques

Ces agents chimiques ont la propriété de bloquer la transmission de l'influx nerveux au niveau des synapses du système neurovégétatif. Ils réalisent une sympathectomie passagère, créant une vasoplégie, d'où résulte une baisse des résistances périphériques, ce qui aboutit à une chute de la tension artérielle. Avec ces produits, on entre dans une thérapeutique très active, mais hasardeuse, et qui ne doit pas être maniée à la légère.

Il faut savoir qu'on ne peut prévoir l'intensité des effets recherchés : leur pouvoir hypotenseur est inconstant, et surtout diffère d'un malade à l'autre. Leur action varie ainsi du but recherché jusqu'au collapsus... Les ganglioplégiques entraînent une hypotension orthostatique avec diminution du flux artériel viscéral (rénal et cérébral en particulier), ce qui interdit le traitement ambulatoire.

On peut aussi obtenir des effets indésirables, car les ganglioplégiques bloquent non seulement les relais sympathiques, mais encore les relais parasympathiques, on peut ainsi observer au minimum une paralysie de l'accommodation et une sécheresse de la bouche, une parésie intestinale avec constipation pouvant aboutir à l'ileus paralytique, ou une parésie vésicale aboutissant à une rétention aiguë d'urine. On a signalé

des cas d'impuissance après traitement par les ganglioplégiques. Enfin, notons qu'une accoutumance et une résistance à l'action pharmacodynamique de ce groupe de médicaments, se produit généralement dans un délai très court. L'emploi systématique des ganglioplégiques dans l'hypertension artérielle constitue, dans la plupart des cas, un exercice thérapeutique périlleux dont le patient risque de faire les frais. Ce traitement ne peut être conduit qu'en milieu hospitalier et il faut le réserver à l'hypertension artérielle maligne caractérisée où la sévérité du pronostic justifie l'emploi des ganglioplégiques. Une indication particulièrement bonne est le traitement des accidents cérébro-méningés de l'hypertension artérielle maligne par exemple en sa forme pseudo-tumorale.

Examinons maintenant quels sont les ganglioplégiques les plus utilisés :

Les ammoniums quaternaires

Presque tous ont une absorption digestive lente et irrégulière rendant imprévisible l'intensité et la durée de leur action, on est obligé d'utiliser la voie parentérale.

. le bromure de tetraethylamonium
(tetranium) est aujourd'hui abandonné au profit de :

. penta ou hexamethonium,

on administre le produit en perfusion intra-veineuse sous surveillance constante de la tension artérielle, le sujet étant maintenu couché. La technique recommandée est d'injecter 1 mg par minute pendant 10 minutes, puis si la tension artérielle ne diminue pas, 5 mg par minute jusqu'à une dose totale de 50 mg. On détermine ainsi une dose efficace, variable de 5 à 50 mg suivant les individus. Cette dose est répé-

tée toutes les 12 heures par voie sous-cutanée ou intra-musculaire. Le phénomène d'accoutumance déjà signalé oblige à augmenter les doses progressivement de 5 mg par injection, on atteint ainsi des doses de 200 à 250 mg par injection.

. Pendiomide :

est d'action plus brutale. Ce dérivé de la diéthylène diamine s'administre par perfusion intra-veineuse lente de 100 à 300 mg, dans les hypertensions particulièrement sévères en vue de juguler une poussée hypertensive mettant la vie du malade en jeu.

Amines hypotensives, sont actives sans danger par voie buccale

. La chlorisoudamine (Ecolide[®])

se présente sous forme de comprimés de 25 mg. On commence par des doses de 25 mg par jour et on augmente de 1 comprimé la dose quotidienne jusqu'à obtenir l'effet voulu qui dure en moyenne 8 à 12 heures.

. La mecamyline et la pempidine

sont aussi utilisées mais non encore commercialisées.

. Le 189 C-56

aurait l'avantage de ne pas provoquer d'ileus paralytique ou de troubles vésicaux. Ce produit a tendance à s'accumuler, ce qui oblige à diminuer les doses au bout d'un certain temps. Mais toute diminution de la dose détermine une reprise de l'hypertension artérielle. La dose active est très précise. Son effet apparaît au bout de 20 à 40 minutes, atteint son maximum après 4 heures et se prolonge 10 à 40 heu-

res. On peut ainsi donner une dose quotidienne moyenne variant de 100 à 700 mg.

D - Les hydrazinophtalazines

Leur action hypotensive apparaît comme complexe, mais essentiellement centrale. Ces substances inhiberaient la formation dans la diencéphale des stimuli qui excitent le sympathique périphérique et neutraliseraient certaines substances hypertensives telles la pitressine, la sérotonine, la rénine. Les hydrazinophtalazines sont des hypotenseurs directs, et si la chute tensorielle qu'elles provoquent est indiscutable, leur mise en oeuvre implique des précautions identiques à celles qui doivent entourer l'administration des ganglioplégiques. La propriété la plus importante des hydrazinophtalazines est l'augmentation du flux sanguin rénal contrôlé par la mesure des clearances. Le débit cardiaque est également augmenté. TAYLOR, CORCORAN, DUSTON et PAGE, aux Etats-Unis, ont constaté sur 85 hypertendus traités par l'Apréssoline, chez 21 d'entre eux une baisse importante de la tension artérielle, ramenant le niveau de la pression sanguine au voisinage de la normale, et chez 53 autres un abaissement tensionnel léger et transitoire.

Les incidents d'intolérance ne sont pas rares. Une céphalée occipitale apparaît chez près de la moitié des malades. Des troubles digestifs à type de nausées, vomissements, diarrhée, sont fréquemment notés on observe aussi de la congestion nasale et oculaire, de la tachycardie et des palpitations, des oedèmes des jambes et de la face. Ces troubles sont améliorés

dans une certaine mesure par les anti-histaminiques. Là aussi l'accoutumance est souvent rencontrée.

Les produits utilisés sont :

- Le chlorhydrate de 1-hydrazinophthalazine ou l'apressoline

en comprimés de 10 et 50 mg

- Le sulfate de 1-4-dihydrazinophthalazine ou Népressol

en comprimés de 25 mg, qui paraît mieux toléré. Les doses initiales doivent être faibles (25 mg/24 heures) réparties en 4 prises post-prandiales. La posologie optimale, très variable d'un malade à l'autre, en moyenne de 100 à 150 mg par jour, demande 2 à 3 semaines pour être atteinte.

Au total, les avantages de l'Apresoline et du Népressol ne paraissent pas en surclasser nettement les inconvénients. On les considère généralement en France comme des médicaments d'appoint, applicables seulement dans certains cas exceptionnels.

E - Les dérivés du Veratrum (Ellébore blanc)

- Le veratrum viride, entraîne une chute tensionnelle rapide et profonde, probablement due à une action directe de la drogue sur les centres vasopresseurs hypothalamiques. Il s'agit cependant là d'un produit très toxique qui doit le faire bannir de la thérapeutique.

- Le veratrum album est moins toxique mais demeure d'un maniement délicat. On l'utilise en thérapeutique sous forme de comprimés d'alcaloïdes purifiés, les pro-

tovératrines A et B, qui semblent agir par blocage des réflexes presseurs des sinus carotidiens. L'effet hypotenseur rapidement obtenu est peu durable. A l'arrêt du traitement, la tension artérielle remonte au niveau initial. La dose efficace est de 1,5 mg à 2 mg ; elle doit être atteinte très progressivement. Les inconvénients sont mineurs : ce sont des troubles digestifs, nausées, vomissements, pyrosis, gastralgies, que l'on peut éviter en faisant prendre les comprimés après les repas.

F - Les diurétiques

Il apparaît logique d'agir sur l'hypertension artérielle par la méthode éliminatrice ou déplétive, c'est à dire en favorisant l'élimination de l'eau et des électrolytes, notamment du sodium. Les diurétiques classiques, du type de la théobromine ou des théophyllènes ont un pouvoir diurétique trop faible et trop passager pour pouvoir agir sur le niveau tensionnel. Les diurétiques mercuriels, par contre, exercent une action déplétive plus importante, qu'ils soient administrés par voie buccale ou parentérale. Ils permettent d'obtenir une baisse appréciable de la pression sanguine surtout en association avec les hypotenseurs. Cependant l'action irritante des diurétiques mercuriels sur le parenchyme rénal, surtout chez les hypertendus, en contre-indique souvent l'emploi. Enfin, HEIDER, DENNIS, MOYER, ont mis en évidence le fait que l'arrêt du diurétique laisse réapparaître rapidement l'hypertension artérielle.

En fait, la synthèse du chlorothiazide en 1957, et plus récemment de l'hydrochloro-

thiazide ont marqué un tournant dans la thérapeutique diurétique des hypertension artérielles.

Le chlorothiazide a été synthétisé en 1957 par NOVELLO et SPRAGNES, c'est un sulfamide qui répond à la formule 6-chloro-7-sulfamyl-1-2-4-benzothiadiazine-1, 1 dioxyde. Le chlorothiazide, comme l'hydrochlorothiazide et l'hydrofluméthiazide (de même que l'acétazolamide) détermine une chasse importante d'eau, de chlore, de sodium, ainsi que de potassium. Cette action diurétique, agissant électivement sur les électrolytes, s'explique par une diminution de la résorption de ces derniers et notamment du sodium au niveau des tubes contournés du rein.

Le chlorothiazide entraîne aussi une fuite, quoique légère, du potassium urinaire. Son action débute 2 heures après l'ingestion et se poursuit environ 12 heures. Son action, comparée à celles de l'acétazolamide en diffère par une élimination moins forte de bicarbonate et de potassium, et à l'opposé plus importante de Na et de Cl.

Selon BEYER, le chlorothiazide diminue la réabsorption du sodium au niveau des tubes rénaux en inhibant une anhydrase carbonique. L'hydrochlorothiazide a les mêmes effets à des doses dix fois moindres.

FREIS et WILSON ont dégagé les principaux effets hypotenseurs du chlorothiazide :

- le chlorothiazide n'a aucun effet hypotenseur chez les sujets normo-tendus et non oedématisés (15 sujets témoins).

- Le chlorothiazide augmente ou potentialise l'action des hypotenseurs classi-

ques. En effet, chez 73 hypertendus, préalablement équilibrés par le régime et la prise isolée ou associée de Résérpine, hydrolazine son administration détermine une chute supplémentaire des pressions systolique, diastolique et moyenne. On note la même action chez des sujets sympathectomisés.

- Le chlorothiazide, enfin, possède en lui-même un effet hypotenseur. Parmi les 73 hypertendus ci-dessus, chez 32 patients la suppression de tous les hypotenseurs sauf du chlorothiazide n'entraîne aucune augmentation des chiffres tensionnels dans 1/3 des cas, soit 10 malades ; chez les 22 autres une élévation de 10 p.100 ou plus de la pression diastolique est enregistrée, mais avec un retour aux chiffres de base que chez 6 d'entre eux. De plus chez 10 hypertendus n'ayant reçu aucun hypotenseur préalable, soumis à un régime alimentaire comportant l'apport quotidien de 4,25 g de ClNa, le chlorothiazide détermine en 1 à 3 jours une chute de 18 p.100 en moyenne de la pression systolique et de 9,5 p.100 de la diastolique ; cette chute se maintient durant toute l'administration du médicament pour disparaître en 1 à 4 jours après son arrêt. Cette action a été confirmée par les travaux de MOYER, BEEM, BUNN, MOSER, Mac AUL'Y, BECKER, etc...

L'action hypotensive du chlorothiazide s'accompagne d'une diminution de poids et d'une diurèse abondante, nous l'avons vu. Ce traitement peut être prolongé très longtemps à la dose d'entretien de 2 comprimés par jour, ou même d'un seul par jour ou tous les deux jours. Cette action hypotensive est cependant plus importante si l'on associe au chlorothiazide d'autres

hypotenseurs et c'est dans cette voie que s'est orienté le traitement hypotenseur. Une bonne technique semble être celle qui consiste à prescrire tout d'abord le chlorothiazide, ou son dérivé, isolément (à la dose moyenne de 2 comprimés par jour) puis, si la chute tensionnelle n'est pas assez importante, de lui associer un autre hypotenseur. Cet autre hypotenseur peut être la Réserpine ou ses dérivés (Decaserpyl*, Anaprel*, Singoserp*).

Un des avantages majeurs du chlorothiazide est de permettre un apport alimentaire de sodium suffisant pour rendre la nourriture et le régime supportables. En pratique, on prescrira un régime normal peu salé, ou bien un régime sans sel tolérant 3 g de ClNa par jour. Cependant, dans les hypertensions artérielles très sévères, le régime sans sel apportant moins de 1 g de ClNa quotidien devra être maintenu.

Le chlorothiazide, entraînant aussi une fuite urinaire de potassium. Pour éviter une hypokaliémie, celle-ci se manifestant par les signes habituels (asthénie, crampes musculaires, paresthésies, altérations à l'électro-cardiogramme) on mettra en oeuvre un régime où tiendront une large place les aliments riches en potassium : pois secs, haricots blancs, lentilles, choux, carottes, concombres, tomates, bananes, oranges, pamplemousses. Cependant la prise quotidienne de chlorure de potassium à une dose variant de 1 à 3 g par jour s'impose chez les malades ayant une insuffisance rénale surajoutée, en état de dénutrition, ou recevant une thérapeutique hypokaliémisante, par exemple les dérivés corticoïdes.

Résumons maintenant quelques indications et contre-indications du chlorothiazide :

- Dans l'hypertension artérielle essentielle, le chlorothiazide seul ou associé aux autres hypotenseurs est indiqué, sous réserve qu'il n'y ait pas d'insuffisance rénale majeure.

- L'hypertension artérielle compliquée d'insuffisance cardiaque est une très bonne indications (BEEM et MOYER). Le chlorothiazide agit là en effet comme diurétique et hypotenseur et FREIS dit que dans ces cas, le chlorothiazide permet le contrôle de la tension artérielle et aussi de l'insuffisance cardiaque sans digitaline. Enfin, afin d'éviter une éventuelle hypokaliémie thérapeutique, le chlorothiazide doit être administré de façon intermittente et en associations avec du ClK.

- L'hypertension artérielle de la grossesse et en particulier la toxémie gravidique réagit parfaitement au chlorothiazide.

- L'hypertension artérielle des sujets âgés de plus de 60 ans, réagit bien au chlorothiazide. On donnera cependant une posologie modérée afin d'éviter une chute tensionnelle trop rapide qui pourrait, chez ces sujets athéroscléreux, entraîner des accidents vasculaires, coronariens ou cérébraux.

- L'insuffisance rénale modérée ne constitue pas une contre-indication (BUNN, BEEM et MOYER). Tant que le taux de l'urée sanguine ne dépasse pas 1 g p. 1000, on peut utiliser le chlorothiazide avec un certain

prudence il est vrai, en contrôlant le taux des électrolytes et de l'urée sanguine. Par contre l'insuffisance rénale sévère commande l'abstention.

- Chez les hypertendus ayant subi une sympathectomie étendue, le chlorothiazide risque, aux doses habituelles de déclencher une hypotension importante surtout orthostatique et dangereuse. On ne le prescrira donc qu'à doses faibles, en contrôlant la tension artérielle du sujet couché et debout.

- On évitera le chlorothiazide dans les suites immédiates d'un infarctus du myocarde ou d'une thrombose cérébrale. Sauf s'il y a urgence à réduire une très forte hypertension.

- Une contre-indication formelle (FREIS) est constituée par les hypertensions artérielles par hyperfonctionnement corticosurrénal type Cushing, par hyperaldostéronisme primitif ou secondaire, ou accompagnant un traitement par les stéroïdes ou l'ACTH, car la fuite potassique est alors très importante. Il en est de même des hypertensions artérielles coïncidant fortuitement avec une hypokaliémie liée par exemple à des troubles digestifs chroniques (diarrhée, vomissements) ou à une insuffisance rénale sévère.

- III -

LES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

.-:-

Les premières tentatives de traitement chirurgical de l'hypertension artérielle datent de longtemps. Une masse importante de travaux a été consacrée au problème. Nous nous bornerons à donner ici quelques principes de traitements chirurgicaux de l'hypertension artérielle.

A - Intervention sur le rein

Dans les cas, très exceptionnels, d'hypertension artérielle dits "urologiques", c'est à dire où la hausse tensionnelle est due à une néphropathie unilatérale (hydronéphrose, aplasie rénale), l'ablation du rein malade est capable d'atténuer ou même de faire disparaître l'hypertension artérielle.

C'est surtout la décapsulation rénale qui représente la forme essentielle de la chirurgie rénale de l'hypertension artérielle. CHABANIER, LOBO-ONELL, GAUME estiment que le rein du sujet hypertendu, ainsi libéré de ses entraves, fonctionnerait mieux et jouirait d'une meilleure circulation.

B - Intervention sur les surrénales

La surrénalectomie dans l'hypertension artérielle paraît logique étant donné le rôle hypertenseur de la désoxycorticosté-

rone. La surrénalectomie doit être bilatérale, et l'on conçoit la difficile décision à prendre en sachant que l'on va créer une insuffisance surrénale bilatérale définitive, nécessitant un traitement hormonal continu.

C - Interventions sur le sympathique

C'est à ces interventions que se réduit pratiquement la chirurgie de l'hypertension artérielle de nos jours. L'idée que plus l'exérèse des nerfs sympathiques sera large et étendue, plus l'effet thérapeutique sur l'hypertension artérielle sera favorable, repose sur les travaux, en particulier, de BACQ, BROUHA et HEYMANS qui en 1934 en Belgique, en étudiant les effets des sympathectomies sur l'hypertension artérielle créée par section des nerfs frénateurs chez le Chien, avaient constaté que pour supprimer celle-ci il fallait pratiquer une exérèse du sympathique extrêmement large, intéressant le sympathique thoracolumbaire, les splanchniques, les ganglions coeliaques, tandis que les sympathectomies limitées laissaient intacte cette hypertension artérielle par frénation.

Nous ne ferons que citer, comme technique, l'opération de Smithwick, à laquelle on a le plus souvent recours, qui se pratique en 2 temps successifs et qui est une sympathectomie thoracolombaire. Chacun des 2 temps comprend l'exérèse de la chaîne sympathique de D8 à L3 et l'exérèse du splanchnique et des ganglions semilunaires du même côté. Citons aussi le procédé de Peet, sympathectomie dorsale basse de D8 à D12.

Actuellement, la mortalité opératoire de l'opération de Smithwick ne dépasse par 1 à 2 p.100 suivant les statistiques les plus récentes.

Résultats

Il est certain que l'opération de Smithwick ou de Peet entraîne un abaissement tensionnel important, parfois même excessif pouvant alors aboutir à l'hypotension orthostatique, avec impossibilité de se tenir debout, ou à une stase veineuse au niveau des membres inférieurs, avec oedèmes persistants. Dans la très grande majorité des cas, les chiffres tensionnels remontent plus ou moins rapidement à leur niveau initial, sinon même au-dessus.

Un résultat indiscutable de la chirurgie de l'hypertension artérielle est la sédation des troubles fonctionnels. Ceux-ci s'atténuent ou disparaissent, au moins temporairement, chez un grand nombre d'opérés, dans la majorité des cas.

Malheureusement, le plus souvent, cette amélioration ne persiste pas ; il est à noter que les rares succès complets sont survenus dans le sexe féminin, et la majorité des auteurs s'accorde à reconnaître que chez l'homme les échecs sont presque toujours plus ou moins complets.

Dans la majorité des cas, l'intervention chirurgicale sera donc incapable de modifier l'évolution générale de la maladie hypertensive. RISER, dans une statistique, a comparé les résultats, après un recul de 5 années, chez 150 hypertendus traités par un traitement médical et 150 opérés : il a constaté que les cas de survie, dans les délais indiqués, n'étaient pas plus grands chez les uns que chez les autres, avec cependant un léger avantage dans le groupe ayant subi le traitement médical.

On peut conclure que dans l'immense majorité des cas, un traitement médical fera régresser l'hypertension artérielle et ses signes de retentissement viscéral à un niveau

acceptable. Dans une faible minorité des cas l'échec sera enregistré, alors il faudra, sans hésiter, être confié au chirurgien, qu'il s'agisse d'une hypertension artérielle maligne ou d'une hypertension artérielle commune aggravée.

Le chirurgien, après une préparation correcte, utilisera si possible une technique thoraco-lombaire surrenalo-sympathique. L'intervention est certes sérieuse, mais la gravité du cas et l'échec du traitement médical la justifient. La chirurgie, pour le moment, n'apparaît pas comme la solution de traitement de l'hypertendu.

CONCLUSIONS

-:-

Au terme de ce bref rappel des principales méthodes de traitement de l'hypertension artérielle, essayons de résumer les principales indications et la part qui revient à chaque mode thérapeutique.

Rappelons d'abord que les médications hypotensives ne s'appliquent qu'aux hypertensions artérielles essentielles. Toute possibilité de traitement étiologique doit évidemment avoir été éliminée par l'examen correct du malade, à la recherche d'une coarctation aortique, d'un phéochromocytome, d'une néphropathie unilatérale, d'un hypercorticisme.

On peut alors considérer trois éventualités thérapeutiques.

A - Ce que l'on peut appeler "les fausses hypertensions artérielles"

- Les chiffres tensionnels peuvent être infidèles, du fait par exemple de l'épaisseur des téguments chez les obèses qui donnent des chiffres plus élevés.

- L'hypertension artérielle neurotonique sera facilement reconnue. Elle présente un caractère uniquement systolique, elle est variable. Elle s'accompagne d'un cortège exubérant d'instabilité vasomotrice, de tachycardie, de troubles vasomoteurs des

extrémités. Le meilleur traitement ici sera fourni par les sédatifs et une psychothérapie intelligemment menée. On rassurera ces malades et on évitera l'obnubilation sur les chiffres tensionnels qui peut aboutir à une véritable dépression psychique.

- L'hypertension artérielle peut n'être qu'un épiphénomène: ainsi en est-il dans l'insuffisance aortique, l'hyperthyroïdie et l'athérome sénile.

B - L'hypertension artérielle du sujet âgé

Nous savons qu'au delà de 60 ans, chez les athéromateux, l'hypertension artérielle, permet un régime circulatoire convenable dans un système artériel ayant perdu une bonne partie de sa souplesse, et atteint d'endartérite potentiellement thrombosante. On risquerait une ischémie ou une thrombose myocardique, encéphalique ou rénale, en faisant baisser inconsidérément la tension artérielle. Les médications hypotensives sont formellement contre-indiquées chez les sujets atteints de néphro-angiosclérose, d'athérome encéphalique ou d'insuffisance coronarionne. Il en est de même des sujets atteints de syndrome de Stoke-Adams par dissociation auriculo-ventriculaire. Chez les arythmiques complets (d'origine artérielle), on ne prescrira un traitement hypotenseur qu'avec une très grande prudence afin de ne pas frustrer l'irrigation coronaire et cérébrale déjà compromise par l'inefficacité de certaines systoles.

C - La maladie hypertensive authentique

Les auteurs s'accordent à la définir comme une hypertension artérielle systolodiastolique dont la maxima est supérieure à 20 cm Hg, la minima supérieure à 10 cm Hg,

chez un sujet ayant dépassé la cinquantaine. C'est la seule forme d'hypertension artérielle justiciable d'un traitement médical. Comme traitement médical, on proposera :

- Les ganglioplégiques, de maniement délicat, dont l'application principale semble être limitée :

. aux accidents encéphaliques de l'hypertension artérielle,

. au cours de l'éclampsie chez la femme enceinte,

. à la forme pseudo-humorale de l'hypertension artérielle,

. à l'hémorragie cérébrale, par contre le ramollissement est une contre-indication formelle.

- La Rauwolfia et ses dérivés est la médication instituée le plus souvent. Elle réussit dans la moitié des cas.

- Le veratrum et les hydrolazines sont moins utilisés. La toxicité des hydrolazines est d'ailleurs assez marquée.

- Le chlorothiazide, en raison de son absence de toxicité et de son efficacité, paraît devoir tenir une place de choix ainsi que nous l'avons vu.

On associera ces diverses médications afin d'obtenir une action additive et même synergique, dans le but de diminuer les doses et d'éviter l'intolérance et l'accoutumance.

Disons enfin que, en cas d'hypertension artérielle très grave, non améliorée par toutes les tentatives de traitement médical, il reste le traitement chirurgical dont

toutefois il ne semble pas qu'il faille s'attendre à de grands succès.

En conclusion, les hypotenseurs sont actifs, mais non toujours efficaces. Enfin, la thérapeutique hypotensive ne vise qu'à faire disparaître un symptôme d'une maladie dont la connaissance nous échappe encore.

Le meilleur enseignement que l'on puisse retirer de l'étude des différents traitements de l'hypertension artérielle semble être le suivant : en faire le moins possible, se contenter le plus souvent possible de la psychothérapie associée aux sédatifs, et respecter l'hypertension artérielle bien tolérée, tout en surveillant et guettant les éventuelles complications. Pas de traitement interpestif, donc : "Primum non nocere..."

-:-

Vu :
Le Président :
signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ARNOLD E.

Etude clinique et métabolique d'un
nouveau diurétique : le chlorothiazide.
Praxis 1958, 47, 1229

BLONDIN S., WEIS A.

Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle.
Congrès de Chirurgie, 1948, Paris

CHEVALIER H.

Le traitement de l'hypertension artérielle (essentielle et maligne)
Rev. Prat., 3, 765, 1953

DESCHAMPS P.N.

L'hypertension artérielle.
Monogr. 88. Edit. Heures de France.

HIMBERT

Traitement hygiénico-diététique de
l'hypertension artérielle.
Rev. Prat., 1960, X - 2 - p. 149

di MATTEO et R. SICOD

Médications hypotensives.
Revue du Praticien 1960 X 2 p.159

LAROCHE C

Comment traiter l'hypertension artérielle.
Flammarion, Paris 1955

DOLE V.P., DAHL L.K., COTZIAS G.,
CEDER H.A. et KREBS M.E.

Dietary treatment of hypertension.
Clinical and metabolic studies of
patients on the rice fruit diet.
J. Clin. Invest., 29, 1189, 1950

FREIS E.D., WARMS A., WILSON I.M. et
PARRICH A.E.

Treatment of essential hypertension
with chlorothiazide.
J.A.M.A., 166, 137, 1958

MOSER M. et Mac AULAY

Chlorothiazide as an adjunct in the
treatment of essential hypertension.
Am. J. Card., 3, 214, 1959

LAGRUE G.

E.M.C. Thérapeutique, fiche de mise
à jour, 1959

MAURICE et ARNOLD

Le traitement de l'hypertension arté-
rielle par les diurétiques.
Rev. Prat., 1960, T.X n°2 p.169

PONT et MARET

Traitement chirurgical de l'hypertension
artérielle essentielle.
Rev. Prat., 1960, T.X, n°2, p.179

WILKINS R.W.

New drugs for the treatment of
hypertension.
Ann. Intern. Med., 50, 1, 1959

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

